

リスク評価書（案）

No. __（初期）

メタクリル酸メチル (Methacrylic acid methyl ester)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	12
別添2 有害性評価書	18
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	39

1 1 物理化学的性質

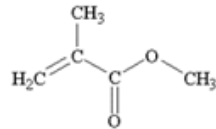
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：メタクリル酸メチル

4 別 名：Methacrylic acid methyl ester、Methyl 2-methylpropenoate

5 化学式：CH₂C(CH₃)COOCH₃ / C₅H₈O₂

6 構造式：



7

8 分子 量：100.1

9 CAS番号：80-62-6

10 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び
11 有害物）第557号

12

13 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

引火点（C.C.）：10℃

発火点：421℃

比重（水=1）：0.94

爆発限界（空气中）：1.7～12.5 vol%

沸 点：100.5℃

溶解性（水）：1.6 g/100 ml（20℃）

蒸気圧：3.9 kPa（20℃）

オクタンール/水分配係数 log Pow：1.38

蒸気密度（空気=1）：3.5

換算係数：

1 ppm=4.10 mg/m³（25℃）

融 点：-48℃

1 mg/m³=0.247 ppm（25℃）

14

15 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

16 製造・輸入数量：200,000 トン（平成29年度）

17 用 途：建築材料、成型用ペレット、照明器具、広告看板、日用品、塗料、接着剤

18 製造業者：三菱レイヨン、クラレ、旭化成ケミカルズ、三井化学、三菱ガス化学、住友化学、

19 （輸入）エボニック デグサ ジャパン、三井物産

20

21 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

22 (1) 発がん性

23 ○なし

24 根拠：ラット、マウス、ハムスターを用いた発がん性試験の成績は、いずれも陰性であつ
25 た（(1)実験動物に対する毒性、キ 発がん性の項を参照）。また、報告されているヒ
26 トの疫学的調査の結果にもメタクリル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとす
27 る明瞭な証拠は認められない（(2)ヒトへの影響（疫学調査及び事例）、キ 発がん性
28 の項を参照）。なお、得られている疫学的データは信頼性が低く、ばく露されたコ
29 ホートで腫瘍発生率が増加していることが示された場合でも、メタクリル酸メチル

30 だけをその増加の原因物質として関連づけることはできない。したがって、メタク
31 リル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとする根拠はない。

32

33 (各評価区分)

34 IARC : 3 (ヒト発がん性について分類できない) (1994年設定)

35 産衛学会 : 情報なし (産衛2018)

36 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

37 NTP 14th : 情報なし (NTP 2016)

38 ACGIH : A4 (ヒト発がん性因子として分類できない) (1996年設定)

39 DFG : 情報なし (DFGMAK and BAT 2018)

40

41 閾値の有無 : なし

42 根拠 : メタクリル酸メチルは、*in vitro* において、微生物を用いた復帰突然変異試験は陰
43 性である。哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性の
44 結果がみられているが、メタクリル酸メチルに染色体異常誘発能が認められるの
45 は、強い細胞毒性作用が示される高用量の場合に限られるようである。*In vivo*小核
46 試験及び優性致死試験は陰性である。

47 また、ヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験において陰性の報告が
48 2例ある。以上の結果から、総合して、当該物質には遺伝毒性はないと判断する。
49 発がんの定量的リスク評価は調査した範囲内では報告は得られていない。

50

51 (2) 発がん性以外の有害性

52 ○急性毒性

53 致死性

54 ラット

55 吸入毒性 : $LC_{50} = 78,000 \text{ mg/m}^3$

56 経口毒性 : $LD_{50} = 7,872 \text{ mg/kg}$ 体重

57 マウス

58 吸入毒性 : $LC_{50} = 18,500 \text{ mg/m}^3$

59 経口毒性 : $LD_{50} = 3,625 \text{ mg/kg}$ 体重

60 ウサギ

61 経口毒性 : $LD_{50} = 8,700 \text{ mg/kg}$ 体重

62

63 健康影響

64 ・高濃度のメタクリル酸メチルへの急性職業ばく露では、ばく露を受けた労働者の一部
65 に呼吸器刺激症状が引き起こされる。48~480 ppm (約0.197~1.968 mg/L) のメタク
66 リル酸メチル蒸気に20~90分間吸入ばく露されると、気道刺激、脱力、発熱、浮動性
67 めまい、悪心、頭痛、および眠気が生じたことが報告されている。

68

69 ○皮膚刺激性/腐食性 : あり

70 根拠：メタクリル酸メチル（モノマー）にばく露された被験者で、皮膚および呼吸器への
71 刺激性が報告されている。メタクリル酸メチルは、ヒトの皮膚に対して明らかな刺
72 激性がある。メタクリル酸メチル（パラフィンまたはオリーブ油中5%）をボランテ
73 ィア20名の皮膚に適用した時、そのうち18名に、紅斑と湿疹性皮膚炎が認められ
74 た。

75

76 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：なし

77 根拠：メタクリル酸メチルは、眼に接触すると、極めて弱い結膜刺激を引き起こすことが
78 示されている。メタクリル酸メチルには、皮膚や眼に対する腐食性はない。

79

80 ○皮膚感作性：あり

81 根拠：多数の動物実験によってポテンシャルが確認されており、ヒトでの事例報告も多数
82 存在する。日本産業衛生学会による感作性物質分類は、第2群（人間に対して恐ら
83 く感作性があると考えられる物質）とされている。

84

85 ○呼吸器感作性：あり

86 根拠：動物実験により呼吸器感作性を検討した報告はないが、ヒトでの事例報告が複数あ
87 り、日本産業衛生学会による感作性物質分類では、第2群（人間に対して恐らく感
88 作性があると考えられる物質）と記載されている。

89

90 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

91 LOAEL = 20 ppm

92 根拠：メタクリル酸メチルばく露作業員108名と対照者105名を対象者として、呼吸器症
93 状と呼吸機能に関する疫学調査が行われた。5年以下の作業歴、炭鉱等での作業経
94 験者を対象者から除き、最終的にばく露作業員40名（32名は10年以上、8名は5
95 年から10年のばく露歴）、対照群は45名について比較解析した。ばく露作業員が
96 働く二つ工場での算術平均濃度はそれぞれ18.5 ppm（9-32 ppm）、21.6 ppm（11.9-
97 38.5 ppm）であった。両群間で、平均年齢、身長、体重、喫煙歴に有意な差は認め
98 られていない。慢性の咳が、対照群では1%に対し、ばく露群では20%認められた。
99 また、メタクリル酸メチルにばく露される勤務時間中に末梢気道抵抗（MEV50、
100 MEV50/MEF）の有意な増加が認められた。しかし、気道閉塞は軽度であり、努力
101 性肺活量（FVC）、1秒量（FEV1）の減少は認められなかった。本評価表ではLOAEL
102 を二つ工場のばく露濃度の算術平均濃度の平均である20 ppmとした。

103

104 不確実係数UF = 10

105 根拠：LOAEL→NOAEL（10）

106 評価レベル = 2 ppm（8.2 mg/m³）

107 計算式：20（LOAEL）ppm × 1/10（LOAEL→NOAEL）= 2 ppm

108

109（参考）

110 NOAEL = 25 ppm

111 根拠：雌雄 F344 ラット（雌雄各70 匹/ 群）にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm
112 （0、104、416、1,664 mg/m³）を6 時間/ 日、5 日/ 週、24 ヶ月（104-106週間）吸
113 入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。52 週以
114 降に400 ppm ばく露群の雌に体重増加抑制がみられた。血液学及び血清化学的検
115 査、尿検査では、雌雄全てのばく露群において影響はみられなかった。104 週目
116 における最終の病理組織学的検査では、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎
117 症、再生変化がみられた。しかし、100 ppm と400 ppm ばく露量において、統計学
118 的に用量依存性を示さなかった。

119
120 不確実係数UF = 10

121 根拠：種差（10）

122 評価レベル = 2.5 ppm（10.4 mg/m³）

123 計算式：25（NOAEL）ppm × 1/10（種差） = 2.5 ppm

124
125 ○生殖毒性：判断できない

126 根拠：実験動物におけるメタクリル酸メチルの生殖毒性試験で生殖毒性は認められていな
127 い。一方、ヒトでは、メタクリル酸メチルのばく露を受けた女性労働者のコホート
128 調査で、20 mg/m³ 以上の労働環境にあった女性で早期流産の発生率に有意な増
129 加、より高濃度となる労働環境にあった妊婦で後期流産及び妊娠中の合併症の発生
130 率の増加、10 mg/m³未満の労働環境にあった女性の新生児データで、仮死、先天性
131 奇形、死産の発生率に増加がみられたと報告されているが、詳細は不明である。し
132 たがって、メタクリル酸メチルの生殖毒性は判断できない。

133
134 ○遺伝毒性：なし

135 根拠：メタクリル酸メチルは、in vitro において、微生物を用いた復帰突然変異試験は陰性
136 である。哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性の結
137 果がみられているが、メタクリル酸メチルに染色体異常誘発能が認められるのは、
138 強い細胞毒性作用が示される高用量の場合に限られるようである。In vivo小核試験
139 及び優性致死試験は陰性である。

140 また、ヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験において陰性の報告が
141 2例ある。以上の結果から、総合して、当該物質には遺伝毒性はないと判断する。

142
143 ○神経毒性：あり

144 NOAEL = 500 ppm

145 根拠：F344ラット（雌雄各10匹/群）を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000、
146 3,000、5,000 ppmを6 時間/日、5 日/週、14週間吸入ばく露した試験で、1,000 ppm
147 以上のばく露群において脳軟化とグリオーシスが認められている。

148
149 不確実係数UF = 10

150 根拠：種差 (10)
151 評価レベル = 37.5 ppm (153.8 mg/m³)
152 計算式：500 (NOAEL) ppm × 6/8 (時間補正) × 5/5 (日数補正) × 1/10 (種差) = 37.5
153 ppm

154

155 (3) 許容濃度等

156 ACGIH：TWA 50ppm (205 mg/m³) (2000年設定)

157 STEL 100 ppm (410 mg/m³) (2000年設定)

158 SEN (2000年設定)

159 根拠：メタクリル酸メチル (MMA)の職業的許容濃度としてTLV-TWA 50 ppmが勧告され
160 る。この値は、動物試験及びMMA被ばく労働者の知見から推定されるMMAの有害
161 作用、すなわち眼及び呼吸器への刺激、肺水腫、嗅覚機能障害ならびに肺疾患の可
162 能性を最小化することを意図している。また、TLV-STEL 100 ppmは、ばく露が100
163 ppmを超えるとまれに認められる眼及び上気道刺激による症状を減ずることを意図
164 している。

165 SEN notationはMMAに経皮ばく露された労働者でアレルギー性皮膚炎、紅斑及び
166 水腫が認められることに基づいている。MMAが呼吸器感作物質であることを示す
167 に足る明瞭なデータはない。がん原性については、ラット及びマウス試験でのがん
168 原性が陰性であったこと、慢性ばく露された労働者について公表されている疫学試
169 験は限定的であることから、A4、Not Classifiable as a Human Carcinogenと認定し
170 た。

171 Skin notationについては勧告に資するに十分なデータがない。

172

173 日本産業衛生学会：2 ppm (8.3 mg/m³) (2012年提案)

174 感作性物質 皮膚；第2 群、気道；第2 群 (提案年2011)

175 根拠：ヒト健康影響に関する疫学調査においてメタクリル酸メチル単独ばく露による研
176 究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標としたMarezらの論文 (Marez et.al. 1993) で
177 ある。この報告では、調査対象とした二つの工場においてメタクリル酸メチル算術
178 平均濃度がそれぞれ18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm) までは、慢性
179 の咳数の増加といった軽度な影響しか認められていない。そこで、このMarez らの
180 論文を根拠論文として用いることとし、18.5 ppm と21.6 ppm の平均である20 ppm
181 を影響のみられる最低濃度と考え、不確実性として10 を考慮し、許容濃度として2
182 ppm を提案する。ラットを用いた吸入ばく露試験結果からも、NOAEL は25 ppm
183 と考えられ、種差の不確実性10 を考慮した結果として、提案値2 ppm は妥当な濃
184 度と考えられる。また、メタクリル酸メチルの感作性に関しては、[感作性物質分
185 類] 皮膚；第2 群 (人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質)、気道；
186 第2 群 (人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質) と記載する。

187

188 DFG MAK：50 ppm (210 mg/m³) (設定年1988)、Sh (設定年1984)、

189 妊娠リスクグループC (設定年1985)

190 根拠：In vitroにおいて染色体異常誘発作用が毒性用量で観察されている。この知見を評価
191 するためにはin vivo試験の結果が非常に重要である。In vivo試験には方法論的な限界
192 のため多くの問題があり、評価にほとんど役に立たない。したがってin vivo試験
193 は、メタクリル酸メチルが染色体異常誘発作用を有するというin vitro試験から得ら
194 れた疑惑に反論することはできない。ラット、マウスあるいはハムスターを用いた
195 がん原性試験において発がん性の証拠は認められなかった。利用可能なデータに基づ
196 き、発癌性物質としての分類はされていない。限られたデータしかないため生殖
197 細胞変異原性物質のカテゴリーに分類することは不可能である。いくつかのラット
198 における反復ばく露試験において、メタクリル酸メチル100 ppmの濃度で嗅上皮にお
199 ける明確な鼻の病変が観察された。2年間の試験でNOAEC 25 ppm が得られた。しか
200 し、鼻のカルボキシルエステラーゼレベルに関するin vitro研究及びPBPKモデルで、
201 ヒトよりラットにおいて嗅上皮の高いばく露が明らかされた。したがって、ヒトの
202 ばく露研究の結果のみがMAK値を導出するために用いられる。ほぼメタクリル酸メ
203 チルのみにばく露されたアクリル板生産に従事した労働者の研究では、鼻科学的に
204 検出可能な刺激作用を示さなかった(Röhlm 1994)、あるいは平均40 ppm までのメタ
205 クリル酸メチルに8時間ばく露で平均8.8年就労後に嗅覚障害が示された(Muttray et al.
206 1997)。感覚刺激は100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後にのみみられた(Röhlm
207 1994)。これらの結果に基づいて、50 ppmのMAK値が保持されている。局所刺激は
208 100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後の労働者に発生したことから、ピークば
209 く露限度カテゴリーI、excursion factor 2を保持することができる。In vitro試験にお
210 いて107 μ g/cm²/時間の吸収率が測定され、皮膚吸収の評価に利用可能である。この吸
211 収率によれば手と前腕(2,000 cm²)における1時間のばく露後に214 mgのメタクリル酸
212 メチルが吸収される。がん原性試験において400 ppmで雌ラットの体重増加抑制が観
213 察され、全身NOAECは、約100 ppm(420 mg/m³)である。吸入量を10m³と仮定する
214 と、皮膚吸収の算定値は全身NOEC(4,200 mg)の1/20にすぎない。このように皮膚吸
215 収は全身毒性に寄与しない。したがって、メタクリル酸メチルはまだ "H"に指定さ
216 れていない。1997年のMAKドキュメント以来発表されているヒトでの知見および動
217 物試験の結果は、メタクリル酸メチルが接触感作性を有していることを示してい
218 る。ヒトでの気道への影響に関するいくつかの補足的知見もある。それにもかかわ
219 らず、これらの知見はメタクリル酸メチルが気道の感作を誘導することができるこ
220 とを立証するのに十分ではない。したがって、メタクリル酸メチルは、"Sa" ではな
221 く"Sh" と指定されている。メタクリル酸メチルは、現在までに妊娠リスクグル
222 プCに分類されている。確かなガイドラインに従って実施された吸入ばく露によるラ
223 ットの出生前発生毒性試験で、最高濃度(>2,000 ppm)で全く発生毒性を示さなかつ
224 た。ラット及びウサギで行われたその他の出生前発生毒性試験は、方法論的不適切
225 や非生理的な投与(腹腔内)のために評価に用いられていない。初期の研究のみマウス
226 が使用されている。100あるいは400 ppmのメタクリル酸メチルにばく露したマウス
227 の試験で、胎児体重の僅かな、しかし統計学的に有意な差が観察されたが、別の
228 1,330 ppmのみの試験では、メタクリル酸メチルは、胎児体重の増加以外の発生毒性
229 を示さなかった。ラットとマウスを用いた吸入試験で得られた知見から、メタクリ

230 ル酸メチルは妊娠リスクグループCのままである。

231

232 NIOSH REL: TWA 100 ppm (410 mg/m³)

233 OSHA PEL: TWA 100 ppm (410 mg/m³)

234 UK WEL: Long-term exposure limit: 50 ppm (208 mg/m³)

235 Short-term exposure limit: 100 ppm (416 mg/m³)

236

237 (4) 評価値

238 ○一次評価値：なし

239 動物試験から導き出された無毒性量 (NOAEL) から不確実係数を考慮して算定した評価レ
240 ベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

241 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、そ
242 れ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

243

244 ○二次評価値：2 ppm (8.3 mg/m³)

245 日本産業衛生学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

246 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、
247 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され
248 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、
249 原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

250 3 ばく露実態評価

251 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

252 メタクリル酸メチルの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった
253 (詳細は別添3)。なお、主な用途は「他製剤の原料」で、その他に「顔料、染料、塗料又は
254 印刷インキとして使用」等があった。また、主な作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は
255 小分けの作業」、「充填又は袋詰め作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」等
256 であった。

報告数

221事業場 計512件

年間製造・取扱量	～500kg未満	24%
	500kg～1t未満	10%
	1t～10t未満	27%
	10t～100t未満	20%
	100t～1000t未満	10%
	1000t～	11%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	21%
	1～1000未満	63%
	1000～	16%
1日当たり 作業時間	～15分未満	40%
	15分～30分未満	16%
	30分～1時間未満	13%
	1時間～3時間未満	16%
	3時間～5時間未満	13%
	5時間～	3%
発散抑制措置	密閉化設備	22%
	局所排気装置	57%
	プッシュプル	1%
	全体換気装置	11%

257

258 (2) ばく露実態調査結果

259 有害物ばく露作業報告のあった 222 事業場のうち、11 事業場（平成 28 年度）を選定してば
260 く露実態調査を実施した。

261 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 15 人について個人ばく露測定を行うと
262 ともに、1 単位作業場について作業環境測定のア測定、21 地点についてスポット測定を実施
263 した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度（8 時間
264 TWA）を算定した。

265 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添 4 に添付）

- 266 ・サンプリング：ガステック製球状活性炭捕集管 258 A を用いて捕集
- 267 ・分析法：質量分析計型検出器付ガスクロマトグラフ(GC-MS)分析法

268 ○対象事業場における作業の概要

269 対象事業場におけるメタクリル酸メチルの用途は、「他製剤の原料」、「触媒、添加剤」、
270 「溶剤、溶媒」及び「洗浄」であった。

271 メタクリル酸メチルのばく露の可能性のある主な作業（その 1 回当たり作業時間）は、
272 ライン循環 MMA 洗浄作業（約 4 時間）、ろ紙交換作業（約 4 時間）、対象物質含有材料の
273 投入（ドラム缶 1 本/液送）（40 分）、投入作業（約 35 分間）等であった。

274 また、作業環境は、調査した 33 作業のうちタンクローリーからの受入に係る 2 作業及び
275 半屋外のプラントの反応釜からのサンプリングに係る 1 作業以外は全て屋内で行われてい
276 た。ばく露防止対策としては、屋内 30 作業のうち 23 作業で局所排気装置が設置され、屋

277 内 13 作業で呼吸用保護具が使用されていた。

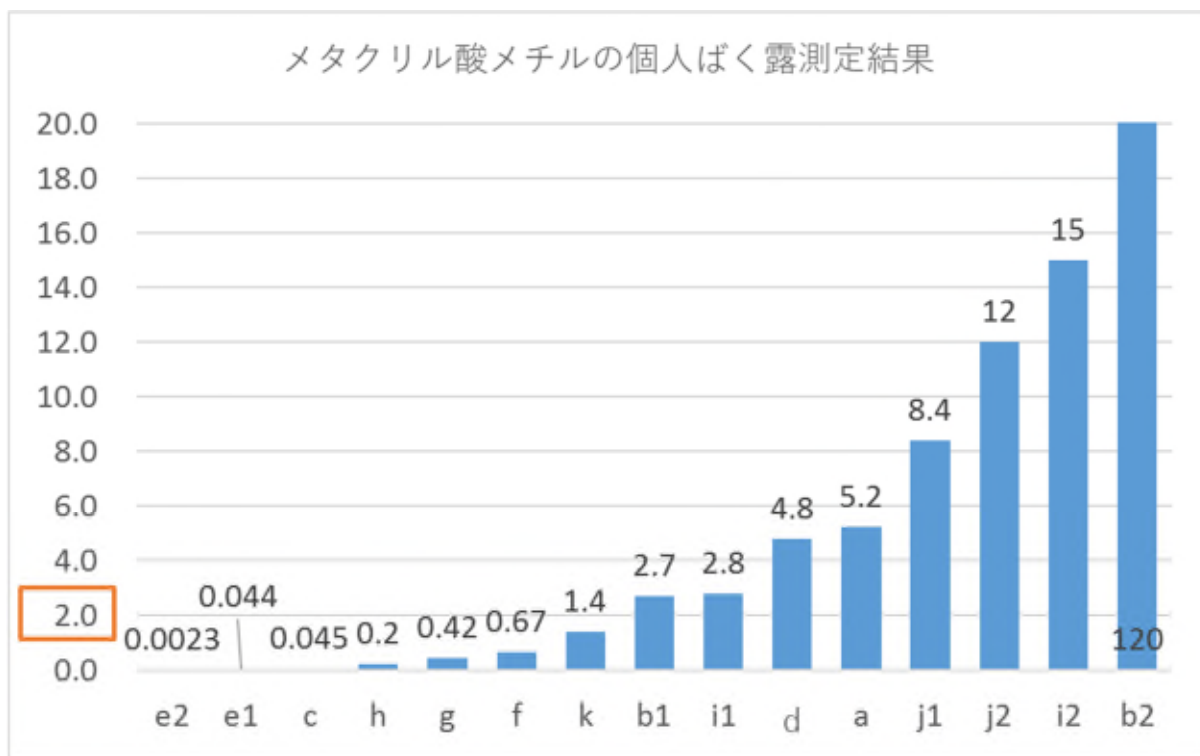
278 ○測定結果

279 測定は、15 人の労働者に対し実施し、その 15 データを評価データとして採用した。

280 個人ばく露測定の結果から、8 時間 TWA の最大値は、製造ラインにおける配管の洗浄等
281 に係る作業中に測定された 120 ppm であった。また、ガイドラインに従い、区間推定上側
282 限界値（信頼率 90%、上側 5%）は 180 ppm となった。

283 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は
284 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の 180 ppm となる
285 が、二次評価値 2 ppm を上回っている。

286 なお、スポット測定の実測データの最大値は、製造ラインにおける配管の洗浄等に係る
287 作業における 259.164 ppm であり、1 回の作業時間は各約 4 時間、1 日に各 1 回の作業であ
288 った。



289

290

表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
b2	ライン循環MMA洗浄作業（約4時間）、ろ紙交換作業（約4時間）
i2	樹脂投入(30分) 樹脂パット監視(10分) 樹脂粘度調整(10分) 樹脂回収(15分)
j2	対象物質含有材料の投入（ドラム缶2本液送）(15分) 製品充填補助(20分) 製品充填補助(28分) サンプルング(4分) 対象物質含有材料の投入（ドラム缶1本/液送）(40分)
j1	対象物質の投入（20リットル）(5分)、製品充填(20分)、製品

	充填(28分)
a	MMA受入完了作業 (約10分間)、MMA受入完了作業 (約10分間)
d	[作業1]MMA投入作業(約35分間)、[作業2]粉体原料投入作業(約3分間)液体原料投入作業(約2分間)、粉体原料投入作業(約3分間) ※タンク下配管：バラシ作業(約3分間)、エアブロー (約5分間)
i1	樹脂投入(10分)、樹脂パット監視(10分)
b1	MMA希釈剤投入・計量作業 (約20分間)、分析 (約30分)
k	サンプリング (1分)、分析 (10分)、(1分)、分析 (3分) 触媒投入(1分)
f	計量・混合作業(17分)
g	仕込作業 (5分) サンプリング作業 (30秒)
h	対象物質のドラム缶からの仕込み (18.5 min)
c	メタクリル酸メチルの注入作業(10分) 反応槽の蓋を開放して粉体原料を投入(10分)
e1	反応液のサンプリング(午前中2回 (2分/回))、(午後2～3回 (2分/回))
e2	サンプルのガスクロ分析 AM2回(2分程度/回)実施、PM2～3回(2分程度/回) 実施

291

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 15
コルモゴロフ・スミルノフ検定： 対数正規分布に適合する	P 値 >=0.10
測定データの最大値 (TWA 値)	120 ppm
区間推定上側限界値	180 ppm
(参考) 対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値	89 ppm
二次評価値	2 ppm

292 4 リスクの判定及び今後の対応

293 以上のとおり、メタクリル酸メチルの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推定
294 上側限界値）180 ppm が二次評価値 2 ppm^{*}を上回っているため、詳細リスク評価を行い、ばく
295 露の高い要因等を明らかにする必要がある。（※本物質の関係業界からは、本評価において二次
296 評価値の根拠として採用した日本産業衛生学会の許容濃度 2 ppm について、ACGIH ないし DFG
297 が提案する 50 ppm がより適当であるとの意見があるが、仮にこれを採用するとしても、いずれ
298 にせよ最大ばく露量の値の方が大きいため、詳細リスク評価の実施の必要性があることには変
299 わりが無いと考えられる。）

300 詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると考えられる洗浄作業、溶剤、希釈又は溶媒
301 として使用する作業、他製剤の製造作業等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳
302 細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性のあるものがあるか

303 否かを確認する必要がある。なお、本物質について、日本産業衛生学会又は ACGIH において経
304 皮吸収の勧告はなされていない。

305 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
306 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、今後
307 実施する詳細リスク評価の結果を待たず、本物質が皮膚刺激性／腐食性、皮膚感作性、呼吸器
308 感作性、神経毒性がある物質であるとともに、事業場において高いばく露が生じる可能性がある
309 ことを踏まえてリスクアセスメントを実施し、その結果に基づくリスク低減措置を講ずるこ
310 とが必要である。

311

別添1：有害性総合評価表

312 物質名：メタクリル酸メチル

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 78,000 mg/m³ 経口毒性：LD₅₀ = 7,872 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 18,500 mg/m³ 経口毒性：LD₅₀ = 3,625 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u> 経口毒性：LD₅₀ = 8,700 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u> ・高濃度のメタクリル酸メチルへの急性職業ばく露では、ばく露を受けた労働者の一部に呼吸器刺激症状が引き起こされる。48～480 ppm（約0.197～1.968 mg/L）のメタクリル酸メチル蒸気に20～90分間吸入ばく露されると、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めまい、悪心、頭痛、および眠気が生じたことが報告されている。</p>
イ 刺激性/ 腐食性	<p>皮膚刺激性：あり 皮膚腐食性：なし 呼吸器刺激性：あり 呼吸器腐食性：なし 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：なし</p> <p>根拠：メタクリル酸メチル（モノマー）にばく露された被験者で、皮膚および呼吸器への刺激性が報告されている。メタクリル酸メチルは、ヒトの皮膚に対して明らかな刺激性がある。メタクリル酸メチル（パラフィンまたはオリーブ油中5%）をボランティア20名の皮膚に適用した時、そのうち18名に、紅斑と湿疹性皮膚炎が認められた。48～480 ppm（約0.197～1.968 mg/L）のメタクリル酸メチル蒸気に20～90分間吸入ばく露した後、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めまい、悪心、頭痛、および眠気が生じた。メタクリル酸メチルは、眼に接触すると、極めて弱い結膜刺激を引き起こすことが示されている。メタクリル酸メチルには、皮膚や眼に対する腐食性はない。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>根拠：多数の動物実験によってポテンシャルが確認されており、ヒトでの事例報告も多数存在する。日本産業衛生学会による感作性物質分類は、第2</p>

有害性の種類	評 価 結 果
	<p>群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）とされている。</p> <p>呼吸器感作性：あり</p> <p>根拠：動物実験により呼吸器感作性を検討した報告はないが、ヒトでの事例報告が複数あり、日本産業衛生学会による感作性物質分類では、第2群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）と記載されている。</p>
<p>エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)</p>	<p>LOAEL=20 ppm</p> <p>根拠：メタクリル酸メチルばく露作業員 108 名と対照者 105 名を対象者として、呼吸器症状と呼吸機能に関する疫学調査が行われた。5 年以下の作業歴、炭鉱等での作業経験者を対象者から除き、最終的にばく露作業員 40 名（32 名は 10 年以上、8 名は 5 年から 10 年のばく露歴）、対照群は 45 名について比較解析した。ばく露作業員が働く二つ工場での算術平均濃度はそれぞれ 18.5 ppm（9-32 ppm）、21.6 ppm（11.9-38.5 ppm）であった。両群間で、平均年齢、身長、体重、喫煙歴に有意な差は認められていない。慢性の咳が、対照群では 1% に対し、ばく露群では 20% 認められた。また、メタクリル酸メチルにばく露される勤務時間中に末梢気道抵抗（MEV50、MEV50/MEF）の有意な増加が認められた。しかし、気道閉塞は軽度であり、努力性肺活量（FVC）、1 秒量（FEV₁）の減少は認められなかった。本評価表では LOAEL を二つ工場のばく露濃度の算術平均濃度の平均である 20 ppm とした。</p> <p>不確実性係数 UF=10</p> <p>根拠：LOAEL→NOAEL 変換(10)</p> <p>評価レベル=2 ppm (8.2 mg/m³)</p> <p>計算式：20×1/10=2 ppm</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL = 25 ppm</p> <p>根拠：雌雄 F344 ラット（雌雄各 70 匹/群）にメタクリル酸メチルの 0、25、100、400 ppm（0、104、416、1,664 mg/m³）を 6 時間/日、5 日/週、24 ヶ月（104-106 週間）吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。52 週以降に 400 ppm ばく露群の雌に体重増加抑制がみられた。血液学及び血清化学的検査、尿検査では、雌雄全てのばく露群において影響はみられなかった。104 週目における最終の病理組織学的検査では、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化がみられた。しかし、100 ppm と 400 ppm ばく露量において、</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>統計学的に用量依存性を示さなかった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 2.5 ppm (10.4 mg/m³)</p> <p>計算式： 25 ppm (NOAEC)×1/10(種差) = 2.5 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：実験動物におけるメタクリル酸メチルの生殖毒性試験で生殖毒性は認められていない。一方、ヒトでは、メタクリル酸メチルのばく露を受けた女性労働者のコホート調査で、20 mg/m³ 以上の労働環境にあった女性で早期流産の発生率に有意な増加、より高濃度となる労働環境にあった妊婦で後期流産及び妊娠中の合併症の発生率の増加、10 mg/m³未滿の労働環境にあった女性の新生児データで、仮死、先天性奇形、死産の発生率に増加がみられたと報告されているが、詳細は不明である。したがって、メタクリル酸メチルの生殖毒性は判断できない。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：メタクリル酸メチルは、<i>in vitro</i> において、微生物を用いた復帰突然変異試験は陰性である。哺乳動物細胞を用いた染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性の結果がみられているが、メタクリル酸メチルに染色体異常誘発能が認められるのは、強い細胞毒性作用が示される高用量の場合に限られるようである。<i>In vivo</i> 小核試験及び優性致死試験は陰性である。</p> <p>また、ヒト末梢血リンパ球を用いた姉妹染色分体交換試験において陰性の報告が2例ある。以上の結果から、総合して、当該物質には遺伝毒性はないと判断する。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：なし</p> <p>根拠：ラット、マウス、ハムスターを用いた発がん性試験の成績は、いずれも陰性であった ((1)実験動物に対する毒性、キ 発がん性の項を参照)。また、報告されているヒトの疫学的調査の結果にもメタクリル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとする明瞭な証拠は認められない ((2)ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)、キ 発がん性の項を参照)。なお、得られている疫学的データは信頼性が低く、ばく露されたコホートで腫瘍発生率が増加していることが示された場合でも、メタクリル酸メチルだけをその増加の原因物質として関連づけることはできない。したがって、メタクリル酸メチルがヒトに対して発がん性があるとする根拠はない。</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>NOAEL=500 ppm</p> <p>根拠：F344ラット (雌雄各10匹/群) を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000、3,000、5,000 ppmを6 時間/日、5 日/週、14週間吸入ば</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>く露した試験で、1,000 ppm以上のばく露群において脳軟化とグリオーシスが認められている。</p> <p>不確実性係数 UF=10 根拠：種差(10) 評価レベル=37.5 ppm (153.8 mg/m³) 計算式：500×6/8×5/5×1/10=37.5 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH (2001) :</p> <p>TWA <u>50</u> ppm (205 mg/m³) STEL <u>100</u> ppm (410 mg/m³) SEN (以上 設定年 2000)</p> <p>根拠：メタクリル酸メチル (MMA)の職業的許容濃度として TLV-TWA 50 ppm が勧告される。この値は、動物試験及びMMA 被ばく労働者の知見から推定される MMA の有害作用、すなわち眼及び呼吸器への刺激、肺水腫、嗅覚機能障害ならびに肺疾患の可能性を最小化することを意図している。また、TLV-STEL 100 ppm は、ばく露が 100 ppm を超えるとまれに認められる眼及び上気道刺激による症状を減ずることを意図している。</p> <p>SEN notation は MMA に経皮ばく露された労働者でアレルギー性皮膚炎、紅斑及び水腫が認められることに基づいている。MMA が呼吸器感作物質であることを示すに足る明瞭なデータはない。がん原性については、ラット及びマウス試験でのがん原性が陰性であったこと、慢性ばく露された労働者について公表されている疫学試験は限定的であることから、A4、Not Classifiable as a Human Carcinogen と認定した。</p> <p>Skin notation については勧告に資するに十分なデータがない。</p> <p>日本産業衛生学会：2 ppm (8.3 mg/m³) (提案年 2012)、感作性物質 皮膚；第 2 群、気道；第 2 群 (提案年 2011)</p> <p>根拠：ヒト健康影響に関する疫学調査においてメタクリル酸メチル単独ばく露による研究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標としたMarezらの論文 (Marez et.al. 1993) である。この報告では、調査対象とした二つの工場においてメタクリル酸メチル算術平均濃度がそれぞれ18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm) までは、慢性の咳数の増加といった軽度な影響しか認められていない。そこで、このMarezらの論文を根拠論文として用いることとし、18.5 ppm と21.6 ppm の平均である20 ppm を影響のみられる最低濃度と考え、不確実性として10 を考慮し、許容濃度として2 ppm を提案する。ラットを用いた</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>吸入ばく露試験結果からも、NOAEL は25 ppm と考えられ、種差の不確実性10 を考慮した結果として、提案値2 ppm は妥当な濃度と考えられる。また、メタクリル酸メチルの感作性に関しては、[感作性物質分類] 皮膚；第2 群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）、気道；第2 群（人間に対して恐らく感作性があると考えられる物質）と記載する。</p> <p>DFG MAK : 50 ppm (210 mg/m³) (設定年 1988)、Sh (設定年 1984)、妊娠リスクグループ C (設定年 1985)</p> <p>勧告根拠 : <i>In vitro</i> において染色体異常誘発作用が毒性用量で観察されている。この知見を評価するためには <i>in vivo</i> 試験の結果が非常に重要である。<i>In vivo</i> 試験には方法論的な限界のため多くの問題があり、評価にほとんど役に立たない。したがって <i>in vivo</i> 試験は、メタクリル酸メチルが染色体異常誘発作用を有するという <i>in vitro</i> 試験から得られた疑惑に反論することはできない。ラット、マウスあるいはハムスターを用いたがん原性試験において発がん性の証拠は認められなかった。利用可能なデータに基づき、発癌性物質としての分類はされていない。限られたデータしかないため生殖細胞変異原性物質のカテゴリーに分類することは不可能である。いくつかのラットにおける反復ばく露試験において、メタクリル酸メチル 100 ppm の濃度で嗅上皮における明確な鼻の病変が観察された。2 年間の試験で NOAEC 25 ppm が得られた。しかし、鼻のカルボキシシルエステラーゼレベルに関する <i>in vitro</i> 研究及び PBPK モデルで、ヒトよりラットにおいて嗅上皮の高いばく露が明らかされた。したがって、ヒトのばく露研究の結果のみが MAK 値を導出するために用いられる。ほぼメタクリル酸メチルのみにばく露されたアクリル板生産に従事した労働者の研究では、鼻科学的に検出可能な刺激作用を示さなかった(Röhms 1994)、あるいは平均 40 ppm までのメタクリル酸メチルに 8 時間ばく露で平均 8.8 年就労後に嗅覚障害が示された(Muttray et al. 1997)。感覚刺激は 100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後にのみみられた(Röhms 1994)。これらの結果に基づいて、50 ppm の MAK 値が保持されている。局所刺激は 100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後の労働者に発生したことから、ピークばく露限度カテゴリーI、excursion factor 2 を保持することができる。<i>In vitro</i> 試験において 107µg/cm²/時間の吸収率が測定され、皮膚吸収の評価に利用可能である。この吸収率によれば手と前腕(2,000 cm²)における 1 時間のばく露後に 214 mg のメタクリル酸メチルが吸収される。がん原性試験において 400 ppm</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>で雌ラットの体重増加抑制が観察され、全身 NOAEC は、約 100 ppm(420 mg/m³)である。吸入量を 10m³と仮定すると、皮膚吸収の算定値は全身 NOEC(4,200 mg)の 1/20 にすぎない。このように皮膚吸収は全身毒性に寄与しない。したがって、メタクリル酸メチルはまだ "H"に指定されていない。1997 年の MAK ドキュメント以来発表されているヒトでの知見および動物試験の結果は、メタクリル酸メチルが接触感作性を有していることを示している。ヒトでの気道への影響に関するいくつかの補足的知見もある。それにもかかわらず、これらの知見はメタクリル酸メチルが気道の感作を誘導することができることを立証するのに十分ではない。したがって、メタクリル酸メチルは、"Sa"ではなく"Sh"と指定されている。メタクリル酸メチルは、現在までに妊娠リスクグループ C に分類されている。確かなガイドラインに従って実施された吸入ばく露によるラットの出生前発生毒性試験で、最高濃度(>2,000 ppm)で全く発生毒性を示さなかった。ラット及びウサギで行われたその他の出生前発生毒性試験は、方法論的不適切や非生理的な投与(腹腔内)のために評価に用いられていない。初期の研究のみマウスが使用されている。100 あるいは 400 ppm のメタクリル酸メチルにばく露したマウスの試験で、胎児体重の僅かな、しかし統計学的に有意な差が観察されたが、別の 1,330 ppm のみの試験では、メタクリル酸メチルは、胎児体重の増加以外の発生毒性を示さなかった。ラットとマウスを用いた吸入試験で得られた知見から、メタクリル酸メチルは妊娠リスクグループ C のままである。</p> <p>NIOSH REL: TWA 100 ppm (410 mg/m³) OSHA PEL: TWA 100 ppm (410 mg/m³) UK WEL Long-term exposure limit: 50 ppm (208 mg/m³) UK WEL Short-term exposure limit: 100 ppm (416 mg/m³)</p>

別添2：有害性評価書

313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343

物質名：メタクリル酸メチル

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2003)

名 称：メタクリル酸メチル

別 名：Methacrylic acid methyl ester

Methyl 2-methylpropenoate

化 学 式：CH₂C(CH₃)COOCH₃ / C₅H₈O₂

分 子 量：100.1

CAS番号：80-62-6

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第557号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2003)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

比重：0.94

沸 点：100.5℃

蒸気圧：3.9 kPa (20℃)

蒸気密度 (空気=1)：3.5

融 点：-48℃

引火点 (C.C.)：10℃

発火点：421℃

爆発限界 (空気中)：1.7～12.5 vol%

溶解性 (水)：1.6 g/100 ml (20℃)

オクタノール/水分配係数 log Pow : 1.38

換算係数：

1ppm = 4.10 mg/m³ (25℃)

1mg/m³ = 0.244 ppm (25℃)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2003)

ア 火災危険性：引火性が高い。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。
。蒸気は抑制されておらず、重合して排気孔を詰まらせることがある。

エ 化学的危険性：加温や加熱、光や重合触媒、強力な酸化剤の影響下で重合し、火災
や爆発の危険を伴う。強酸、強塩基と反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2014) (経産省 2014)

製造・輸入量：200,000 トン

用 途：建築材料、成型用ペレット、照明器具、広告看板、日用品、塗料、接着剤

製造業者：三菱レイヨン、クラレ、旭化成ケミカルズ、三井化学、三菱ガス化学、住友化学

、

(輸入) エボニック デグサ ジャパン、三井物産

344 4. 健康影響

345 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

346 ・ 体内動態の概要：経口または吸入投与されたメタクリル酸メチルは、急速に吸収さ
347 れ、分布する。経皮経路については、ヒト皮膚を用いた *in vitro* 吸収試験によって
348 、メタクリル酸メチルがヒトの皮膚から体内に吸収され得ること、塗布面を閉塞し
349 た状態では相当量が吸収され得ることが示されている。しかし、塗布面を開放した
350 状態では、塗布量のうち、非常にわずかな量 (0.56%) しか皮膚を透過しない。メ
351 タクリル酸メチルが皮膚表面から速やかに蒸発することが、理由の一つとして推測
352 されている。ラットに吸入ばく露すると10から20%が上気道に沈着し、同局所にお
353 いて組織エステラーゼにより代謝を受ける。ヒトの鼻上皮細胞の局所組織エステラ
354 ーゼ活性は、げっ歯類より低い可能性がある。メタクリル酸メチルのトキシコキネ
355 ティクスは、ヒトと実験動物で類似しており、ばく露経路によらず、吸収後は速や
356 かに代謝されてメタクリル酸になり、次いでクエン酸回路を介して二酸化炭素 (C
357 O₂) に変換され、投与された量の大半がCO₂として呼気中に排泄される。ラットに
358 経口または静脈内投与すると、2 時間以内に投与量のおよそ65%が呼気中に ¹⁴CO₂
359 として吐き出され、それよりも少ない量が尿中に、さらに少ない一部が糞に排出
360 される。グルタチオン (GSH) や非蛋白スルフヒドリル (NPSH) との抱合は、メ
361 タクリル酸メチルの代謝において重要な役割を果たしておらず、組織中の濃度が高
362 くないと起こらない。速やかな代謝と排出のために、組織にメタクリル酸メチルが
363 蓄積する可能性はほとんどないと考えられている (CICAD 1998; OECD SIAR 20
364 01; EU RAR 2002)。

365
366 ・ SD 系雄ラット (4匹) にメタクリル酸メチル100 ppm を1、2、3、4 時間吸入さ
367 せるばく露試験の結果、血液中に11.1 ± 1.1 mg%、脳に25.2 ± 2.0 μ g/g、肺に
368 約20.6 ± 1.1 μ g/g のメタクリル酸メチルが検出され、ばく露時間の違いによる有
369 意な差は認められなかった (産衛 2012)。

370
371 ・ Fischer344 雄ラット (10 匹以上) にメタクリル酸メチルを、平均90 mg/m³ (23
372 ppm)、437 mg/m³ (109 ppm)、2,262 mg/m³ (566 ppm) を吸入 (還流条件)
373 させたばく露試験で、外科的に切除した上気道へのメタクリル酸メチル沈着率は、
374 それぞれ18%、20%、16%であった (産衛 2012)。

375
376 ・ Wistar雄ラット (3 匹) に¹⁴C-メタクリル酸メチル5-7 mg/kg を経口投与した試
377 験で、¹⁴C 投与量の65%が2 時間以内に、88%が10 日以内に呼気中に排泄された
378 。未変化体の呼気中排泄は0.1%未満であった。尿中及び糞中排泄はそれぞれ4.7%
379 および2.7%であった。屠体中の残留は投与量の4.1%であった。また、Wistar 雄ラ
380 ット (20 匹) にメタクリル酸メチル8 mmol/kg 体重を経口投与した試験では、代
381 謝物のメタクリル酸が投与5 分後に血清中に現われ、10-15 分後に最高値となり、
382 さらに60 分後にはほとんど消失していた (産衛 2012)。

383

384 ・イヌ（7匹）にメタクリル酸メチル47 mg/kg を4分間かけて静脈内投与した試験
 385 で、呼気中に排泄された未変化体は投与開始から2-4分後に最大となり、同7分後
 386 （実質3分後）にはほとんど検出できなかった。投与開始から9分後には血中にも
 387 検出されなかった（産衛 2012）。

388
 389 ・メタクリル酸メチルは、血清中のカルボキシルエステラーゼによりメタクリル酸と
 390 メタノールに分解される。その後メタクリル酸は、コエンザイムA エステルとなり
 391 、加水分解され、β-ヒドロキシイソ酪酸、メチルマロン酸CoA、コハク酸CoA と
 392 なり、クエン酸回路でCO₂となる（産衛 2012）。

393
 394 ・メタクリル酸メチルを使用する11人の歯科技術者に協力を依頼して実施された研
 395 究で、メタクリル酸メチルは健全な皮膚から吸収されることが報告されている（産衛
 396 2012）。

397
 398 (1) 実験動物に対する毒性

399 ア 急性毒性
 400 致死性 (NIOSH RTECS 2009)

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ
吸入、LC ₅₀ または LCLo	LC ₅₀ 18,500 mg/ m ³ (2hr)	LC ₅₀ 78,000 mg/ m ³ (4hr)	LCLo 17,500 mg/ m ³ (4.5hr)	LCLo 19,000 mg/ m ³ (5hr)	LCLo 41,200 mg/ m ³ (3hr)
経口、LD ₅₀	3,625 mg/kg 体重	7,872 mg/kg 体重	8,700 mg/kg 体重	5,954 mg/k g体重	4,725 mg/kg 体重
経皮、LD ₅₀	NA	NA	>5,000 mg/ kg体重	NA	NA
腹腔内LD ₅₀	945 mg/kg体 重	1,328 mg/kg 体重	NA	1,890 mg/kg 体重	NA

401 NA データなし; LCLo Lowest Lethal Concentration (最小致死濃度)

402
 403 健康影響

404 ・Swiss マウス（性別記載なし、各群20匹）に、1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 15, 20%
 405 メタクリル酸メチル含有オリーブオイルの経口単回投与試験を行った。投与72時間後
 406 の病理組織学的変化として、メタクリル酸メチルの5%投与群までは肝臓に変化は認め
 407 られなかったが、6%投与では、投与群の15%に肝臓の細胞膨化、細胞核変形と類洞に
 408 うっ血が認められた。メタクリル酸メチル15-20%の投与では、投与群の70%に、肝臓
 409 の核の破壊及び変性を伴った脂肪浸潤がみられた（産衛、2012）。

410
 411 ・ラット、マウス、ウサギ及びイヌにメタクリル酸メチルの致死量を経口投与した際に認
 412 められる主な臨床徴候は、約2~5分で呼吸数の増加、次いで運動麻痺、15~40分間で呼

413 吸減少、変色、立毛である。イヌでは、剖検で、腎臓の尿細管に退行性変化が認められ
414 ている (EU RAR 2002)。

415

416 ・マウスの急性吸入毒性についてみられた主な臨床徴候は、自発運動低下、運動失調、過
417 剰な唾液分泌であった。メタクリル酸メチルに単回吸入ばく露されたラットにおける局
418 所的影響と全身的影響が報告されている。肺胞間うっ血・出血、肺血管拡張、および肺
419 浮腫が、100 ppm (約0.410 mg/L) で2、3、および4時間ばく露されたラットで認めら
420 れたが、1時間ばく露では認められなかった。いずれのばく露時間でも、ラットの脳に
421 病理組織学的変化は認められなかった (EU RAR 2002)。

422

423 ・ウサギにおけるメタクリル酸メチルの経皮LD50値は、閉塞包帯法を用いた場合、5,000
424 mg/kg体重より大きかったことが報告されている。40 mL/kg (37,760 mg/kg) を適用
425 した場合の臨床徴候は、一過性の中樞神経系抑制であった (EU RAR 2002)。

426

427 イ 刺激性及び腐食性

428 ・皮膚に対する刺激性

429 ウサギ2匹を用いた用量設定試験において、メタクリル酸メチル (純度：99.8%) 0.5 m
430 Lへの4時間ばく露により、72時間以内にスコア2～2.5の紅斑が認められた。7日後の紅
431 斑のスコアは、2であった。浮腫も認められ、スコアは72時間以内が1.5～1、7日後が0.5
432 であった。この他に、褪色、痂皮形成、乾燥が認められた。続いてウサギ (雄2匹/群)
433 に、メタクリル酸メチルを、0.2、2、または5 g/kg体重の用量で24時間閉塞適用した。
434 褪色を伴う明確～重度の紅斑と、ポケットの形成を伴う中等度～重度の浮腫が、24時間
435 の時点で認められた。2 g/kg群および5 g/kg群では、14日後にも皮膚刺激症状が認めら
436 れたが、0.2 g/kg群では、3日後に皮膚刺激症状は認められなかった。2 g/kg群および5
437 g/kg群では、2日の時点で痂皮形成が認められ、痂皮の一部は、下層の皮膚に新しい毛が
438 生えて、12日の時点で剥がれ落ちた。4日目の時点では、3つの用量群とも、乾燥が認め
439 られた (EU RAR 2002)。

440

441 ・眼に対する刺激性

442 ウサギ2匹あるいはウサギ6匹を用いた2件の試験において、メタクリル酸メチル原液0.1
443 mLの眼刺激性が調べられている。いずれの試験でも虹彩および角膜に影響は認められな
444 かった。一つの試験では、グレード2の結膜発赤が、24時間の時点でのみ認められたが
445 、もう一つの試験では、影響は何も認められなかった (EU RAR 2002)。

446

447 ・呼吸器に対する刺激性

448 ラットを100 ppm (約0.410 mg/L) のメタクリル酸メチルに時間を変えて吸入ばく露
449 し、局所的影響と全身的影響が調べられた。2時間ばく露群および4時間ばく露群では、
450 変化 (肺胞間うっ血・出血、肺血管拡張、および肺浮腫) が認められたが、1時間ばく
451 露群では変化が認められなかった。これについて、著者は、メタクリル酸メチルは直接
452 的な刺激作用を有し、その作用が肺の毛細血管だけでなく、肺胞の毛細血管にまで及ん

453 だことを示すものと結論づけている (EU RAR 2002)。

454

455 ・腐食性

456 メタクリル酸メチルに腐食性はないとされている (EU RAR 2002)。

457

458 ウ 感作性

459 皮膚感作性

460 ・モルモットマキシミゼーション法を用いたMagnusson Kligman皮膚感作試験では、濃
461 度5%のメタクリル酸メチルで皮内感作誘導を行い、濃度100%のメタクリル酸メチルで
462 局所感作誘導を行った後、濃度1%または5%のメタクリル酸メチルで感作惹起を行った
463 。その結果、感作率は、それぞれ10%と50%であった。別のMagnusson Kligman皮膚
464 感作試験では、50～100%の濃度のメタクリル酸メチルで陽性反応が認められているが
465 、感作作用が認められていない報告もある。報告された陰性の結果の多くは、試験液の
466 メタクリル酸メチル濃度が低かったことによるものである。非アジュバント試験では、
467 陰性反応が示されている (UE RAR 2002) 。

468

469 ・動物実験 (Local Lymph Node Assay) によってメタクリル酸メチルの感作性を報告し
470 ている論文があり、stimulation index 値が、濃度依存性であり、3 を超えることが示
471 されている (産衛 2012)。

472 [この試験におけるメタクリル酸メチルのEC3値 (stimulation index 値が3となる%濃
473 度) は、アセトン/オリーブオイルを媒体としたとき90%(w/v)であり、陽性対照である
474 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB) の0.036%(w/v)に比して著しく高い。本データは次
475 のECHA webで公開されている : [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/
476 DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-00144f67d249/AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-8971
477 6eb6291f_DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-00144f67d249.html#AGGR-878c160f-7713-
478 4e0b-a968-89716eb6291f\]](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-00144f67d249/AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-89716eb6291f_DISS-9da0e2f4-11bb-60e1-e044-00144f67d249.html#AGGR-878c160f-7713-4e0b-a968-89716eb6291f)

479

480 呼吸器感作性

481 ・調査した範囲内で報告は得られていない (DFG MAK 2010)。

482

483

484 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

485 吸入ばく露

486 ・雄SD ラット (19 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、1,000 ppm (0、4,160 mg/m³)
487 を8 時間/ 日、7 日間吸入ばく露した試験で、血中のアルブミン、グルコース、血中尿
488 素窒素 (BUN) 量、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性、アラニン
489 アミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性が、対照群に比べ有意に低かった。病理組織学
490 的検査では、肺の水腫、線維腫、気腫を疑わせる変化が対照群より多くみられた。電子
491 顕微鏡による病理組織学的検査では、副鼻腔上皮に線毛の欠失がみられた (産衛、2012
492)。

493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532

- ・雌雄 B6C3F1 マウス (各50 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、500、1,000 ppm (0、2,080、4,160 mg/m³) を、6 時間/ 日、5 日/ 週、102 週間吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。ただ、500 ppm 以上のばく露群で雌雄とも体重増加抑制がみられた。また、鼻腔における急性および慢性の炎症、鼻腔上皮過形成、鼻腔上皮細胞の細胞質内封入体及び嗅上皮の変性が、いずれのばく露濃度群でも有意に増加していた (産衛、2012)。
- ・雄 F344 ラット (50 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、500、1,000 ppm (0、2080、4,160 mg/m³) を、雌F344 ラット (50 匹/ 群) に0、250、500 ppm を、6 時間/ 日、5 日/ 週、102 週間吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。鼻腔の重度の炎症と嗅上皮の変性がいずれのばく露濃度でも有意に増加していた (産衛、2012)。
- ・雌雄 F344 ラット (各70 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm (0、104、416、1,664 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日/ 週、24 ヶ月 (104-106週間) 吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。52 週以降に400 ppm ばく露群の雌に体重増加抑制がみられた。血液学及び血清化学的検査、尿検査では、雌雄全てのばく露群において影響はみられなかった。104 週目における最終の病理組織学的検査では、100 ppm 以上で鼻甲介の粘膜上皮に変性、炎症、再生変化がみられた。しかし、100 ppm と400 ppm ばく露量において、統計学的に用量依存性を示さなかった。これらの結果から、著者は、吸入ばく露によるメタクリル酸メチルの標的器官は鼻腔であり、嗅上皮が主な標的組織と報告している (Lomax et. al.1997) (産衛、2012)。
- ・雌雄F344ラット (各10 匹/ 群) および雌雄B6C3F1マウス (各10 匹/ 群) を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000、3,000、5,000 ppmを6 時間/ 日、5 日/ 週、14週間吸入ばく露した試験 (NTP, 1986) では、全身的な毒性影響が、肝臓、腎臓、中枢神経系、および脾臓で認められた。マウスでは、肝壊死の発生率増加 (5,000 ppm 曝露群で雄3匹) と、腎皮質壊死および腎皮質尿管変性の発生率増加 (2,000 ppmばく露群で雄1匹、3,000 ppmばく露群で雄3匹、5,000 ppmばく露群で雄5匹) が認められた。ラットでは、3,000 ppmおよび5,000 ppmの両ばく露群で早期死亡した雌において、小脳での広範なうっ血と、小脳脚での出血が認められた。3,000 ppmばく露群で生残した雌と、5,000 ppmばく露群で試験後半に死亡した雌において、脳軟化とグリオーシスが認められた。また、2,000 ppmばく露群の雌5匹、1,000 ppmばく露群の雌1匹にも、脳軟化とグリオーシスが認められた。1,000 ppmばく露群では脳への毒性を示す病変が1匹にしか認められなかったが、2,000 ppmばく露群では同じ病変の発生率が増加したことから、この病変は、ばく露による有害な影響と解釈された。5,000 ppmばく露群では、雄ラットで脾臓の濾胞の萎縮、雌ラットで骨髄の萎縮が認められた。全身的影響に関するNOAECは、マウスで1,000 ppm、ラットで500 ppmであった (EU RAR 2

533 002)。

534 なお、この試験において2,000 ppm以上はラット、マウスともに致死量であり、死亡
535 数は用量依存的に増加した(例: 5,000 ppm群における死亡率 ラット100%、マウス80
536 %)。1,000 ppm以下ではラット、マウスともに体重減少が認められた。また、両種とも
537 嗅上皮の壊死、消失の用量依存的な増加がみられ、マウスでは鼻甲介の炎症および上皮
538 の化生が全用量で認められた(EPA OPPT 1994)。

539

540 経口投与

541 ・雌雄Wistar ラット(各25 匹/群)に、メタクリル酸メチルを0、6、60、2,000 ppm
542 含む水を4 ヶ月間、5 ヶ月目以降0、7、70、2,000 ppm に変更し、計2 年間で与えた飲
543 水試験を行った。各投与群間での死亡率に有意差は認められなかった。2,000 ppm 投
544 与群の雌雄ともに摂水量の低下がみられた。いずれの投与群においても、摂餌量、血液
545 学的検査(Hct、Hb、WBC、白血球分画)、尿蛋白濃度は対照群と有意差はなかった。
546 臓器の相対重量は、2,000 ppm 投与群の雌ラットの腎臓が増加した以外、投与に関連
547 した影響はみられなかった。病理学的検査には、自然発生的な変化以外に病的な異常は
548 認められなかった(産衛、2012)。

549

550 オ 生殖毒性

551 吸入ばく露

552 ・雌SD ラット(27 匹/群)にメタクリル酸メチル 0、99、304、1,178、2,028 ppm (0
553 、412、1,285、4,900、8,436 mg/m³)を妊娠6-15 日に6 時間/日吸入ばく露し、20
554 日に帝王切開した試験で、胚・胎児毒性は見られず、奇形の発生率の増加もなかった。
555 しかし、全ての投与群の母体に体重及び摂餌量に影響がみられた。ただし低投与群(99
556 および304 ppm)でみられた体重増加抑制は一過性のものであり、その他の母体毒性は
557 観察されなかった(産衛 2012)。

558

559 ・雄CD-1マウス(20匹/群)が、100、1,000、9,000 ppmの濃度のメタクリル酸メチルを
560 含む空気に、1日6時間、5日間吸入ばく露した優性致死試験で、100 ppm、1,000 ppm、
561 9,000 ppmの各ばく露群20匹中、それぞれ、1匹、1匹、6匹が死亡した。生き残った雄は
562 、8週間にわたって交配させた。雄1匹につき、未交配の雌2匹が交配に供された。雌は1
563 週間毎に別の未交配の雌と入れ替えられた。この試験では、受胎能や着床前発生への有害
564 な影響は認められていない。ただし、生殖能を評価するためには、5日間というばく露期
565 間は、マウスの精子形成周期(35日間)の長さに照らして短すぎる(EU RAR 2002)。

566

567 経口投与/経皮投与/その他の経路等

568 経口投与

569 ・Wistarラットにメタクリル酸メチル0、50、150、400 mg/kg 体重/日を強制経口投与し
570 、2世代生殖毒性試験が行われた。その結果、NOAELは、母動物の全身毒性について50
571 mg/kg体重/日、受胎能、生殖能力および発生について400 mg/kg 体重/日であったこ
572 とが報告されている(Schneider et al 2010)。

573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612

腹腔内投与

・雌SDラット（5匹/群）に、液体のメタクリル酸メチルを、0、0.133、0.266、0.443 mL/kg体重〔急性LD₅₀値（1.33 mL/kg体重）の1/10、1/5、1/3〕の用量で、妊娠5日、10日、15日に腹腔内投与した。この試験では、母体毒性は調べられていない。以下の有害影響についてのパラメータが検討されている。すなわち、吸収と死産を指標とする胚胎児毒性、胎児の肉眼的（外表）奇形、および骨格奇形と胎児体重である。試験終了時（妊娠20日）に、吸収胚、生存胎児数、死亡胎児数、平均胎児体重について、投与群と陰性対照群（蒸留水投与群および生理食塩水投与群）とで、有意な差は認められなかった。胎児に肉眼的異常（血管腫：hemangiomas）の用量依存的な増加（発生率：0.133mL/kg群 2.3 %、0.266mL/kg群 8.0 %、0.443 mL/kg群 16.7 %、陰性対照群 0-2%）が認められたが、骨格奇形は認められなかった（Singh et al., 1972）（EU RAR 2002）（DFG MAK 2010）。

カ 遺伝毒性

- ・メタクリル酸メチルはネズミチフス菌TA1535、TA1537、TA1538、TA98、TA100 を用いた復帰突然変異試験（150-4,700 µg/plate(蜂谷 et.al.,1982)、10-10,000 µg/plate（Zeiger et al.,1987）で代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった（産衛 2012、EU RAR 2002）。
 - ・マウスリンフォーマ細胞（L5178Y）を用いた遺伝毒性試験（用量範囲1,000～3,000 µg/mL、代謝活性化なし、4時間ばく露、回復14時間）において、2,799 µg/mL の濃度で遺伝子突然変異及び染色体異常を誘発した（Moor et. al., 1988）（産衛 2012）。
 - ・姉妹染色分体交換試験は、ヒトリンパ球細胞を用いた試験（10 µg/mL）では陰性であったが（Cannas et. al. 1987）、チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いた試験では、S9 添加の有無にかかわらず、16 µg/mL 以上で陽性であった（Anderson et . al., 1990）（産衛 2012）。
- なお、Anderson らの試験では、同時に強い細胞毒性が生じるとされる高濃度で、染色体異常の誘発が確認されている。S-9 mixの存在下では、2時間のばく露後、8～10時間の回復期間が設けられた。1,600 µg/mLまでの濃度では陰性であったが、5,000 µg/mLでは異常細胞が30%の頻度で認められた。また、S-9 mixの非存在下では、8時間のばく露後、2.0～2.5時間の回復期間が設けられた。500 µg/mLまでの濃度では陰性であったが、1,600 µg/mLと3,000 µg/mLの濃度では、染色体異常を有する細胞が5～10%の頻度で認められた。（EU RAR 2002）。
- ・経口投与による雄ddy マウスの骨髓細胞小核試験では4,520 mg/kg まで陰性であった（蜂谷 et.al.1982）（産衛 2012）。この試験では、メタクリル酸メチルが強制経口により、急性試験では1,130～4,520 mg/kgの用量で投与され、亜急性試験では1,130 mg/kg/日の用量で連続4日間投与された。いずれの群も6匹で構成され、（最終）投与の24時間後に試料が採取された。小核を有する多染性赤血球の出現頻度の増加は認められなかった。全骨髓細胞に占める網状赤血球の割合に変化は認められなかった（EU RAR 2002）。
 - ・CD-1マウスに、メタクリル酸メチル100～9,000 ppm を6 時間/日、5 日間吸入ばく露し

613
614

た優性致死試験は陰性であった(EU RAR 2002)。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 150-4,700µg/plate (-S9/+S9)	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 10-10,000µg/plate (-S9/+S9)	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ細胞 L5178Y 1,000-3,000µg/ml (-S9) 遺伝子突然変異 (tk遺伝子座) 及び染色体異常	+
	姉妹染色分体交換試験	培養ヒトリンパ球 用量は細胞毒性が出るレベルまで	-
		CHO細胞 5-1,250 µg/ml (-S9), 50-5,000µg/ml (+S9)	+
	染色体異常試験	CHO細胞 ~500, 1,600, 3,000 µg/ml (-S9), 160-5,000µg/ml (+S9)	+
<i>In vivo</i>	小核試験	マウス骨髄細胞 1,130~4,520 mg/kg×1回または1,130 mg/kg/日×4日	-
	優性致死試験	CD-1マウス 100~9,000 ppm 6 時間/日, 5 日間	-

- : 陰性 + : 陽性

615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634

キ 発がん性

吸入ばく露

- ・雌雄B6C3F1 マウス (各50 匹/ 群) にメタクリル酸メチル0、500、1,000 ppm (0、2、080、4,160 mg/m³) を、6 時間/ 日、5 日間/ 週、102 週間吸入ばく露した試験で、メタクリル酸メチルのばく露による前がん病変及び腫瘍の発生増加はみられなかった(産衛 2012)。
- ・雄F344 ラット (50 匹/ 群) にメタクリル酸メチル0、500、1,000 ppm (0、2,080、4、160 mg/m³) を、雌F344 ラット (50 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、250、500 ppm (0、1,040、2,080 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日間/ 週、102週間吸入ばく露した試験を行った。雌の500 ppm ばく露群に単核細胞白血病の増加 (対照 : 11/50、250 ppm : 13/50、500 ppm : 20/50) がみられたが、生命表解析では有意差はなかった。雄ラットの下垂体腫瘍 (腺腫+がん腫) と包皮腺腫瘍 (腺腫+がん腫) はばく露濃度と負の用量依存性を示した(産衛 2012)。
- ・雌雄F344 ラット (各70 匹/ 群) にメタクリル酸メチルの0、25、100、400 ppm (0、104、416、1,664 mg/m³) を6 時間/ 日、5 日間/ 週、104 週間吸入ばく露した試験で、各ばく露群の死亡率は対照群と有意差はなかった。ばく露に関連する腫瘍の発生増加は認められなかった(産衛 2012)。
- ・Lakeview Goldenハムスター (雄53-56 匹/ 群、雌56-59 匹/ 群) にメタクリル酸メチ

635 ルの0、25、100、400 ppm (0、104、416、1,664 mg/m³) を6時間/日、5日間/
636 週、78週間吸入ばく露した試験で、ばく露に関連する腫瘍の発生増加は認められな
637 かった(産衛 2012)。

638

639 経口投与/経皮投与/その他の経路等

640 ・雌雄Wistarラット(各25匹/群)にメタクリル酸メチルを0、6、60、2,000 ppm含む飲料
641 水を2年間投与した(6及び60 ppmは5ヶ月目以降7及び70 ppmに変更)。心臓、肺臓、肝
642 臓、腎臓、膀胱、脾臓、胃腸、骨格筋、骨髄、皮膚、脳、甲状腺、副腎、睪臓、下垂体
643 、生殖腺の病理組織学的検索を行ったが、異常あるいは病変はみられなかった (IRIS 19
644 98)。

645

646 ク 神経毒性

647 ・雄Wistar ラット (30 匹/ 群) にメタクリル酸メチル (オリーブオイル溶液) の500 m
648 g/kg を21 日間経口投与した試験で、投与期間中に3 匹死亡がみられた。投与後の剖検
649 では体重および脳重量に有意差は認められなかった。投与直後は歩行のふらつき、後肢
650 機能の低下がみられたが、これは10 分以内に完全に回復した。行動試験では、自発的
651 運動量、学習能力 (条件回避反応) が低下し、攻撃的行動が亢進した。最終投与24 時
652 間後の脳中のノルアドレナリン、ドーパミン、5- ヒドロキシトリプタミンの分析では、
653 脳橋髄、海馬においては3 物質とも対照群に比べ高値を示した。大脳皮質では、ノルア
654 ドレナリンレベルが高く、線条体においては、ノルアドレナリンレベルが高く、ドーパ
655 ミンレベルが低かった。視床下部、中脳では5- ヒドロキシトリプタミンが高かった。著
656 者らは生体内アミンの変化が、行動試験における変化に影響を及ぼしている可能性を示
657 唆している(産衛 2012)。

658

659 ・雄Wistar ラット (20 匹) にメタクリル酸メチルの200 mg/kg (コーンオイル) を21
660 日間経口投与した試験で、最終投与の24 時間後、全脳の脂質組成の変化はなかったが
661 、坐骨神経においては、コレステロール、トリグリセライドが増加し、リン脂質がわず
662 かに減少した。脳ミエリン脂質の組成に変化はみられなかったが、坐骨神経では、ミエ
663 リンの全コレステロール量が増えていた。著者らはこれらの結果からメタクリル酸メチ
664 ルは末梢神経に毒性を示すとしている(産衛 2012)。

665

666 ・F344ラット (雌雄各10 匹/ 群) を用い、メタクリル酸メチルの0、500、1,000、2,000
667 、3,000、5,000 ppmを6 時間/ 日、5 日/ 週、14週間吸入ばく露した試験 (NTP, 1986
668) では、1,000 ppm以上のばく露群において脳軟化とグリオーシスが認められている。
669 (反復投与毒性の項参照)

670

671 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

672 ア 急性毒性

673 ・NIOSH 2011における Immediately Dangerous To Life or Health Concentration (I
674 DLH)は1,000 ppmであり、旧値 (4,000 ppm) からの改訂に当たって発出されたDocu

675 mentation for Immediately Dangerous To Life or Health Concentrations (IDLHs)
676 中にその根拠データとしてメタクリル酸メチル2,300 ppmはヒトで不忍耐 (intolerable)
677)であった旨が報告されている (NIOSH 2011)。

678

679 ・高濃度のメタクリル酸メチルへの急性職業ばく露については、ばく露を受けた労働者の
680 一部に呼吸器刺激症状が引き起こされると認識されており、このことは、複数事例報告
681 によって確認されている (EU RAR 2002)。

682

683 ・ヒトのLCLoとして60 mg/m³あるいは510mg/m³という報告がある(NIOSH RTECS
684 2009)。

685

686 イ 刺激性及び腐食性

687 ・メタクリル酸メチル (モノマー) にばく露された被験者で、皮膚および呼吸器への刺激
688 性が報告されている。メタクリル酸メチルは、ヒトの皮膚に対して明らかな刺激性があ
689 る。メタクリル酸メチル (パラフィンまたはオリーブ油中5%) をボランティア20名の
690 皮膚に貼付した時、そのうち18名に、紅斑と湿疹性皮膚炎が認められたと報告されてい
691 る。48~480 ppm (約0.197~1.968 mg/L) のメタクリル酸メチル蒸気に20~90分間吸
692 入ばく露した後、気道刺激、脱力、発熱、浮動性めまい、悪心、頭痛、および眠気が生
693 じたと報告されている。メタクリル酸メチルは、眼に接触すると、極めて弱い結膜刺激
694 を引き起こすことが示されているが、EU規制に照らしてラベル表示が必要となるほど
695 ではない。メタクリル酸メチルには、皮膚や眼に対する腐食性はない。上述のデータに
696 基づき、メタクリル酸メチルは、呼吸器系および皮膚に刺激性がある物質 (R 37/38)
697 に分類されている (EU RAR, 2002)。

698

699 ウ 感作性

700 皮膚感作性

701 ・特定の職業環境における皮膚感作の事例が数多く報告されている。それらの環境では、
702 モノマーを含む組成物が無防備の皮膚に頻回かつ長時間にわたって接触することが慣行
703 となっていた。文献では、アクリル系骨セメントの注入を受けた患者、補聴器装着患者
704 、および人工爪の使用者における感作の事例が報告されている。メタクリル酸メチルは
705 、R 43 (皮膚接触により感作を引き起こすことがある) に分類されている (EU RAR,
706 2002)。

707

708 ・メタクリル酸メチルの職業ばく露 (看護師) によると思われる接触性皮膚炎の症例が報
709 告されており、patch test によってもメタクリル酸メチルの感作性が確認されている(
710 産衛、2012)。

711

712 呼吸器感作性

713 ・メタクリル酸メチルへのばく露によって、呼吸器への刺激が引き起こされることが分か

714 っているが、少数の症例調査で、メタクリル酸メチルへのばく露と職業性喘息との関連
715 性が検討されている。報告されているのは、気道刺激に起因している可能性が最も高い
716 即時型反応についてのみである。少数の事例で、免疫学的機序の関与が推論されている
717 が、ほとんどの事例は、呼吸器感作を引き起こす機序は関与しておらず、刺激性の反応
718 に起因して発症していると推定されている。(EU RAR, 2002)。

719

720 ・メタクリル酸メチルの職業ばく露により喘息を発症した看護師の症例報告があり、**prov**
721 **ocation test** でもメタクリル酸メチルの関与が確かめられている。また、メタクリル酸
722 メチルによる職業ばく露が原因と思われる喘息様症状を呈した歯科助手に対して、ばく
723 露離脱時にmonomerとpolymerの混合物によるprovocation testを行ったところ、喘
724 息様症状(peak expiratory flow, PEFの低下)が生じたという報告がある(産衛、201
725 2)。

726

727

728 エ 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

729 ・メタクリル酸メチルにばく露された(幾何平均濃度6.1 ppm、範囲0.4-112.3 ppm)男
730 性労働者32人の血液、尿を1日(8時間)の作業終了時に採取し、ガスクロマトグラ
731 フィーで尿中、血液中、血清中の代謝物であるメタノール濃度を測定した。メタノール
732 濃度はいずれもメタクリル酸メチルの時間加重平均濃度と用量依存性(相関係数0.8-0.9
733)を示し、尿中排泄量はメタクリル酸メチル吸入量の1.5%に相当した。高濃度ばく露作
734 業者へのどの刺激、咳や痰の増加があったが、それ以外の臨床症状の変化、血液生化学
735 的变化はなかった(産衛、2012)。

736

737 ・メタクリル酸メチル(算術平均濃度 1.40 ppm、幾何平均濃度 0.91 ppm、範囲0.16-4.
738 38 ppm)にばく露された男性歯科技工士19人の尿を1日の作業終了時に採取した。尿
739 中の代謝物であるメタノール濃度は平均4.79 mg/l (2.86-10.13 mg/l)であり、咳の回
740 数の増加と肺機能の(% FVC/HT(身長)、% FEV1.0/HT(身長))の統計学的に有意
741 な低下がみられた。しかし、メタクリル酸メチル以外の粉じん、金属ばく露がある点を
742 考慮する必要性が指摘されている。また、右側の感覚神経伝導速度の低下がみられたが
743 、作業に使用する研磨機械の振動の影響を除外することはできなかった(産衛、2012)

744

745

746 ・スチレンとメタクリル酸メチルばく露作業員454名と対照者683名を対象者として、呼
747 吸器症状と呼吸機能を指標とした疫学調査が実施された。メタクリル酸メチルの算術平
748 均濃度は2.7 ppm、範囲は0.05 ppm-93.4 ppm、スチレンの算術平均濃度は0.6 ppm、
749 範囲は0.01 ppm-7.6 ppmであった。慢性呼吸器症状の有病率に差はなかったが、1秒
750 当たりの努力性肺活量(FEV1)/期待FEV1の分布には統計学的に有意な差が認めら
751 れ、ばく露群では閉塞性肺疾患のリスクの存在が示唆された。ただしスチレンばく露に
752 は、閉塞性障害の報告がある。本研究では慢性呼吸器症状に有意差は認められないこと
753 から、閉塞性障害の要因としてスチレンの影響が否定できない(産衛 2012)。

754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793

・アクリル酸化合物とメタクリル酸化合物ばく露作業員731名を対象とし、嗅覚機能に関する断面調査が行われた。測定されたアクリル酸エチルとアクリル酸の工場内のばく露レベルは、0.01 から56 ppm であった。嗅覚機能への有意な影響は認められなかった。ただし、コホート内ケース・コントロール研究(Nested case-control study) (77名)を試みたところ、ばく露量との可逆的な嗅覚機能への影響が認められた(産衛 2012)。

・メタクリル酸メチルばく露作業員108名と対照者105名を対象者として、呼吸器症状と呼吸機能に関する疫学調査が行われた。5年以下の作業歴、炭鉱等での作業経験者を対象者から除き、最終的にばく露作業員40名(32名は10年以上、8名は5年から10年のばく露歴)、対照群は45名について比較解析した。ばく露作業員が働く二つ工場での算術平均濃度はそれぞれ18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm)であった。両群間で、平均年齢、身長、体重、喫煙歴に有意な差は認められていない。慢性の咳が、対照群では1%に対し、ばく露群では20%認められた。また、メタクリル酸メチルにばく露される勤務時間中に末梢気道抵抗(MEV50、MEV50/MEF)の有意な増加が認められた。しかし、気道閉塞は軽度であり、努力性肺活量(FVC)、1秒量(FEV1)の減少は認められなかった(Marez et.al., 1993)(産衛 2012)。

オ 生殖毒性

・1976年から1985年の間にメタクリル酸メチルのばく露を受けた女性労働者のコホート調査では、合計502例の妊娠を対象にした分析の結果、10 mg/m³未満あるいは未ばく露の労働環境で働いていた女性と比べて、20 mg/m³以上の労働環境にあった女性で早期流産の発生率に有意な増加が認められた。また、合計319例の分娩を対象にした分析では、より高濃度となる労働環境にあった妊婦で後期流産及び妊娠中の合併症の発生率に増加がみられ、新生児データの分析では、バックグランドデータと比べて、10 mg/m³未満の労働環境にあった女性で仮死、先天性奇形、死産の発生率に増加がみられたとの報告がある(Fedetova, 1997)。また、本物質及び塩化ビニルにばく露された男女の労働者で性障害(詳細不明)を認めたという報告もあるが、どちらも詳細なばく露状況は報告されていない。(EU RAR 2002)

カ 遺伝毒性

・2件の試験の情報が得られており、男性労働者におけるメタクリル酸メチルへのばく露による影響が、末梢血リンパ球を用いた細胞遺伝学的方法によって検討された。

1) メタクリル酸メチルにばく露された38名を対象に、染色体異常と姉妹染色分体交換(SCE)が調べられた。ばく露濃度の幾何平均は、1日8時間ばく露で7.35 ppm (範囲0.9~71.9 ppm)であった。ばく露期間は示されていない。喫煙習慣を考慮の上、ばく露されていない38名からなる対照群が置かれた。染色体異常については明らかに陰性で、SCEについてはほんのわずかな増加(細胞あたりのSCE数が対照では4.90カ所であったのに対し6.11カ所)が認められたが、これは、年齢に関係したものである(メタクリル

794 酸メチルへのばく露によるものではない) とみなされた (Seiji et al. 1994)。

795 2) 4つの工場 (1日の平均ばく露濃度は、それぞれ2.71、18.5、0.70、21.6 ppm) の男
796 性労働者31名 (ばく露期間は、2.1~22.14年間) と陰性対照とした男性労働者31名を対
797 象に、SCEの発生頻度が調べられた。喫煙習慣及び平均年齢は両者で同様であった。試
798 験の結果は、31名を1つのグループとしてみた場合でも、工場別の4つのサブグループを
799 別々にみた場合でも、SCE数に陰性対照群に比較して差はなく陰性であった。ただし、
800 メタクリル酸メチルのピーク濃度が114~400 ppmのサブグループ (6名) では、わずかな
801 増加であったがSCE数が有意に高値であった (The number of SCE : exposed work
802 ers 7.85 ± 2.66, control group 7.49 ± 2.33, workers in 114-400 ppm group 10.0
803 ± 1.65)。事前に設定されたすべてのグループ (31名の労働者全員からなるグループと
804 、工場別の労働者からなる4つのサブグループ) について、それぞれ陰性の結果が示さ
805 れていることから、高いピーク濃度でメタクリル酸メチルにばく露された6名で認めら
806 れたわずかな影響に意味はないと考えられる (Marez et al. 1991) (EU RAR 2002、
807 IRIS 1998)。

808 キ 発がん性

- 810 ・ 1951-1983 年の期間にメタクリル酸メチルを製造または他の製品の製造で使用した2ヶ
811 所の工場で、メタクリル酸メチルにばく露された作業員1,561名に関するコホート研究
812 の結果を報告した。平均ばく露濃度は0.13-1 ppm であり、近年に近いほどばく露濃度
813 は低かった。調査されたどのようなタイプのがんに対しても超過死亡率は見られなかつ
814 た ((産衛 2012)。
- 815 ・ 2 つのアメリカのアクリルシート製造工場の男性労働者を対象とし、結腸がんと直腸が
816 んを評価指標とした後ろ向きコホート調査が行われた。この調査における2 種のコホー
817 トは、ブリストルの工場で1933-1982 年の期間に雇用された労働者とノックスビルの工
818 場で1943-1982 年の期間雇用された労働者3,381 人で構成されていた。ブリストルの工
819 場の労働者集団は、さらに初期コホート (1933-1945 年の間の時期に雇用された人) お
820 よび後期コホート (1946-1982 年の間の時期に雇用された人) に分けられた。ブリスト
821 ルの工場の初期コホート労働者は、アクリル酸エチル/ メタクリル酸メチル重合工程の
822 各種の揮発性副産物ばかりでなく、単体のアクリル酸エチルおよびメタクリル酸メチル
823 の気相に対し高濃度ばく露されたと考えられる作業員である。ブリストルの初期コホー
824 トでは、大腸がんによる超過死亡が見られた。しかし、ブリストルの後期コホートとノ
825 ックスビルのコホートでは、大腸または直腸がんによる超過死亡率は見られなかった。
826 呼吸器系のがんに対しては、ノックスビルのコホートには有意に高い標準化死亡比 (14
827 4) が認められたが、ブリストルの場合は初期・後期のいずれのコホートでも標準化死
828 亡比は高くなかった (産衛 2012)。
- 829 ・ 二つのイギリスのアクリルシート製造工場 (ダーウェン工場、ウルトン工場) の男性
830 労働者4,324 名を対象者とし、後ろ向きコホート調査を行った。ダーウェン工場の労働
831 者1,526 人のばく露評価を行ったところ、平均ばく露期間7.6 年、13.2 ppm (8時間加
832 重平均) であったが、そのうちある作業グループは100 ppm の曝露があった。ダーウ
833 ェンコホートで622 名、ウルトンコホートで700 名の死亡があった。ダーウェンコホ

834 ートにおいて、すべての死亡に関する標準化死亡比は94 であり、結腸・直腸がんの標
835 準化死亡比は92、すべてのがん死亡に関する標準化死亡比は104と軽度の上昇が認めら
836 れた。ウイルトンコホートでは、すべての死亡に関する標準化死亡比89 と有意な減少
837 を示したが、結腸・直腸がんの標準化死亡比は124、すべてのがん死亡に関する標準化
838 死亡比103 と上昇が認められた。著者らは、メタクリル酸メチルはばく露作業者の死亡
839 率に悪影響はないと結論している（産衛 2012）。

840

841 発がんの定量的リスク評価

842 (IRIS)(WHO/AQG-E)(WHO/AQG-G)(CalEPA)に、ユニットリスクに関する情報なし。(2
843 014/10/20検索)

844

845 発がん性分類

846 IARC : 3 (IARC 1994)

847 産衛学会 : 情報なし (産衛 2013)

848 EU CLP : 情報なし (EU CLP)

849 NTP 12th : 情報なし (NTP 2011)

850 ACGIH : A4 (ACGIH 2001)

851

852 ク 神経毒性

853 ・ 吸入ばく露された床張り作業員において、局所的な神経毒性が、肺機能障害は伴わず、
854 四肢の末梢神経機能の低下という形で現れた事例が報告されている。作業員は、62～
855 601 ppm の濃度で約 20 分間ずつ、間に 30～60 分間の非ばく露時間を挟んでばく露さ
856 れたと推定され、総ばく露時間は、0.7～12 年間であった。眼の刺激症状が、3 名で週
857 に 1 回以上、別の 3 名で月に 1～3 回認められ、高濃度に達した際の急性反応であると
858 考えられた。床張り作業中の、メタクリル酸メチル以外の物質へのばく露については、
859 検討が行われなかった (EU RAR 2002)。

860 ・ メタクリル酸メチルにばく露された歯科技工士の事例において、全身性の末梢感覚
861 運動神経障害と、指の遠心方向の感覚伝導速度の低下が報告されている (EU RAR 2
862 002)。

863

864 (3) 許容濃度の設定

865 ACGIH TLV-TWA : 50 ppm (205 mg/m³)、STEL 100 ppm (410 mg/m³)、SEN
866 (以上 設定年2000) (ACGIH2001)

867 勧告根拠 : メタクリル酸メチル (MMA)の職業的許容濃度としてTLV-TWA 50 ppmが勧告
868 される。この値は、動物試験及びMMA被ばく労働者の知見から推定されるMMAの有害
869 作用、すなわち眼及び呼吸器への刺激、肺水腫、嗅覚機能障害ならびに肺疾患の可能性
870 を最小化することを意図している。また、TLV-STEL 100 ppmは、ばく露が100 ppm
871 を超えるとまれに認められる眼及び上気道刺激による症状を減ずることを意図している
872 。SEN notationはMMAに経皮ばく露された労働者でアレルギー性皮膚炎、紅斑及び水
873 腫が認められることに基づいている。MMAが呼吸器感作物質であることを示すに足る明

874 瞭なデータはない。がん原性については、ラット及びマウス試験でのがん原性が陰性で
875 あったこと、慢性ばく露された労働者について公表されている疫学試験は限定的である
876 ことから、A4、Not Classifiable as a Human Carcinogenと認定した。

877 Skin notationについては勧告に資するに十分なデータがない (ACGIH 2001)。

878

879 日本産業衛生学会：2 ppm (8.3 mg/m³) (提案年2012)、感作性物質 皮膚；第2 群、気道
880 ；第2 群(提案年2011) (産衛 2013)

881 根拠：ヒト健康影響に関する疫学調査においてメタクリル酸メチル単独ばく曝露による研
882 究は、肺機能と呼吸器症状を影響指標としたMarezらの論文 (Marez et.al. 1993) であ
883 る。この報告では、調査対象とした二つの工場においてメタクリル酸メチル算術平均濃
884 度がそれぞれ18.5 ppm (9-32 ppm)、21.6 ppm (11.9-38.5 ppm) までは、慢性の咳数
885 の増加といった軽度な影響しか認められていない。そこで、このMarez らの論文を根拠
886 論文として用いることとし、18.5 ppm と21.6 ppm の平均である20 ppm を影響のみ
887 られる最低濃度と考え、不確実性として10 を考慮し、許容濃度として2 ppm を提案す
888 る。ラットを用いた吸入ばく露試験結果からも、NOAEL は25 ppm と考えられ、種差
889 の不確実性10 を考慮した結果として、提案値2 ppm は妥当な濃度と考えられる。また
890 、メタクリル酸メチルの感作性に関しては、[感作性物質分類] 皮膚；第2 群 (人間に対
891 して恐らく感作性があると考えられる物質)、気道；第2 群 (人間に対して恐らく感作性
892 があると考えられる物質) と記載する (産衛 2012)。

893

894 DFG MAK：50 ppm (210 mg/m³) (設定年1988)、Sh (設定年1984)、妊娠リスクグルー
895 プC (設定年1985) (DFG MAK 2014)

896 勧告根拠：*In vitro*において染色体異常誘発作用が毒性用量で観察されている。この知見を
897 評価するためには*in vivo*試験の結果が非常に重要である。*In vivo*試験には方法論的な限
898 界のため多くの問題があり、評価にほとんど役に立たない。したがって*in vivo*試験は、
899 メタクリル酸メチルが染色体異常誘発作用を有するという*in vitro*試験から得られた疑惑
900 に反論することはできない。ラット、マウスあるいはハムスターを用いたがん原性試験
901 において発がん性の証拠は認められなかった。利用可能なデータに基づき、発癌性物質
902 としての分類はされていない。限られたデータしかないため生殖細胞変異原性物質のカ
903 テゴリーに分類することは不可能である。いくつかのラットにおける反復ばく露試験に
904 おいて、メタクリル酸メチル100 ppmの濃度で嗅上皮における明確な鼻の病変が観察さ
905 れた。2年間の試験でNOAEC 25 ppm が得られた。しかし、鼻のカルボキシルエステ
906 ラーゼレベルに関する*in vitro*研究及びPBPKモデルで、ヒトよりラットにおいて嗅上皮
907 の高いばく露が明らかされた。したがって、ヒトのばく露研究の結果のみがMAK値を導
908 出するために用いられる。ほぼメタクリル酸メチルのみにばく露されたアクリル板生産
909 に従事した労働者の研究では、鼻科学的に検出可能な刺激作用を示さなかった(Röhm 19
910 94)、あるいは平均40 ppm までのメタクリル酸メチルに8時間ばく露で平均8.8年就労後
911 に嗅覚障害が示された(Muttray et al. 1997)。感覚刺激は100 ppm 以上をピークとし
912 た短期ばく露後にのみみられた(Röhm 1994)。これらの結果に基づいて、50 ppmのMA
913 K値が保持されている。局所刺激は100 ppm 以上をピークとした短期ばく露後の労働者

914 に発生したことから、ピークばく露限度カテゴリーI、excursion factor 2を保持するこ
915 とができる。In vitro試験において107µg/cm²/時間の吸収率が測定され、皮膚吸収の評
916 価に利用可能である。この吸収率によれば手と前腕(2,000 cm²)における1時間のばく露
917 後に214 mgのメタクリル酸メチルが吸収される。がん原性試験において400 ppmで雌
918 ラットの体重増加抑制が観察され、全身NOAECは、約100 ppm(420 mg/m³)である。
919 吸入量を10m³と仮定すると、皮膚吸収の算定値は全身NOEC(4,200 mg)の1/20にすぎな
920 い。このように皮膚吸収は全身毒性に寄与しない。したがって、メタクリル酸メチルは
921 まだ "H"に指定されていない。1997年のMAKドキュメント以来発表されているヒトで
922 の知見および動物試験の結果は、メタクリル酸メチルが接触感作性を有していることを
923 示している。ヒトでの気道への影響に関するいくつかの補足的知見もある。それにもか
924 かわらず、これらの知見はメタクリル酸メチルが気道の感作を誘導することができるこ
925 とを立証するのに十分ではない。したがって、メタクリル酸メチルは、"Sa"ではなく"Sh"
926 と指定されている。メタクリル酸メチルは、現在までに妊娠リスクグループCに分類され
927 ている。確かなガイドラインに従って実施された吸入ばく露によるラットの出生前発生
928 毒性試験で、最高濃度(>2,000 ppm)で全く発生毒性を示さなかった。ラット及びウサギ
929 で行われたその他の出生前発生毒性試験は、方法的不適切や非生理的な投与(腹腔内)の
930 ために評価に用いられていない。初期の研究のみマウスが使用されている。100あるいは
931 400 ppmのメタクリル酸メチルにばく露したマウスの試験で、胎児体重の僅かな、しか
932 し統計学的に有意な差が観察されたが、別の1330 ppmのみの試験では、メタクリル酸
933 メチルは、胎児体重の増加以外の発生毒性を示さなかった。ラットとマウスを用いた吸
934 入試験で得られた知見から、メタクリル酸メチルは妊娠リスクグループCのままである (
935 DFG MAK 2010)。

936

937 NIOSH REL: TWA 100 ppm (410 mg/m³) (NIOSH 2011)

938 OSHA PEL: TWA 100 ppm (410 mg/m³) (NIOSH 2011)

939 UK WEL Long-term exposure limit: 50 ppm (208 mg/m³)

940 UK WEL Short-term exposure limit: 100 ppm (416 mg/m³) (UK/HSE 2011)

941

942 引用文献

- (ACGIH 2001) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- (Anderson et. al. , 1990) Anderson BE, Zeiger E, Shelby MD, et al. Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. Environ Mol Mutagen 1990; 18: 55-137.
- (CalEPA 2009) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 200

- 9” (2009). (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
 - (Cannas et. al. 1987) Cannas M, Bigatti P, Rossi E, Rossi P. In vitro research on the possibility of chromosomal damage caused by polymethyl methacrylate in orthopaedics. Ital J Orthop Traumatol 1987; 13: 387-91.19
 - (CICAD 1998) WHO/IPCS Concise International Chemical Assessment Document No. 4 Methyl Methacrylate (1998)
 - (DFG MAK 2010) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for methyl methacrylate, 2010
 - (DFG MAK 2014) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : List of MAK and BAT values (2014). (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
 - (EPA OPPT 1994) OPPT Chemical Fact Sheets (1994) (METHYL METHACRYLATE) Fact Sheet: Support Document (CAS No. 80-62-6), US EPA Office of Pollution Prevention and Toxics
<http://www.epa.gov/chemfact/methy-sd.txt>
 - (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : Summary of Classification and Labeling, Harmonised classification-Annex VI of Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
 - (EU RAR 2002) European Commission : European Chemical Substances Information System(ESIS):EU Risk Assessment Report (EU RAR) Vol. 22, Methyl methacrylate (2002)
 - (Fedetova, 1997) Fedetova, I.V. (1997): Occupational contact of women with methylmethacrylate and the negative tendency in the process of child bearing. Gig. Sanit. 4: 19-21. (in Russian).
 - (IARC 1994) International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol. 60 Methyl Methacrylate (1994)
 - (ICSC 2003) 国際化学物質安全性カード メタクリル酸メチル ICSC番号:0300 (更新日 2003.11)
 - (IRIS 1998) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS) , Toxicological Review of Methyl Methacrylate (1998)

- (Lomax et. al. 1997) Lomax LG, Krivanek ND, Frame SR. Chronic inhalation toxicity and oncogenicity of methyl methacrylate in rats and hamsters. *Food Chem Toxicol* 1997; 35: 393-407.
- (Marez et.al., 1993) Marez T, Edme JL, Boulenguez C, Shirali P, Haguenoer JM. Bronchial symptoms and respiratory function in workers exposed to methyl methacrylate. *Br J Ind Med* 1993; 50: 894-7.
- (Moor et. al., 1988) Moore MM, Amtower A, Doerr CL, Brock KH, Dearfield KL. Genotoxicity of acrylic acid, methyl acrylate, ethyl acrylate, methyl methacrylate, and ethyl methacrylate in L5178Y mouse lymphoma cells. *Environ Mol Mutagen* 1988; 11: 49-63.
- (NIOSH 2011) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Methyl methacrylate, last reviewed April 4, 2011
- (NTP 1986) NTP (US National Toxicology Program) (1986). Toxicology and carcinogenesis studies of methyl methacrylate in F344/N rats and B6C3F1 mice (Inhalation studies). NTP TR 314, NIH Publication No. 87-2570, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health.
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) :12th Report on Carcinogens (2011)
- (OECD SIAR 2001) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report, Methyl methacrylate, 2001
- (Schneider et al 2010) Schneider, S., Strauss, V, Treumann, S., and Ravenzwaay, B. (c) Methyl Methacrylate Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats Oral Administration (Gavage). October 15, 2010. Lab: BASF Corporation, Project 73R0751/07101. Study Sponsor: Methacrylate REACH Task Force. <http://www.mpausa.org/reproductive-developmental-ef/>
- (Seiji et al. 1994) Seiji K, Inoue O, Kawai T, Mizunuma K, Yasugi T, Moon C, Takeda S, Ikeda M (1994) Absence of mutagenicity in peripheral lymphocytes of workers occupationally exposed to methyl methacrylate. *Industrial health*, 32:97-105.
- (Singh et al., 1972) Singh AR, Lawrence WH, Autian J (1972). Embryonic-Fetal Toxicity and Teratogenic Effects of a Group of Methacrylate Esters in Rats. *J. Dent Res.* 51, 1632-1638.
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)

- (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
(http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- (Zeiger et al.,1987) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W (1987). Salmonella Mutagenicity Tests III: Results from the testing of 255 chemicals. Environ. Mutagenesis 9, 1-110.
- (化工日 2014) 化学工業日報社：16514の化学商品 (2014)
- (経産省 2014) 経済産業省：一般化学物質等の製造・輸入数量 (H24年度実績)
- (産衛 2012) 日本産業衛生学会 (JSOH)：許容濃度等の勧告(2012)、許容濃度の暫定値の提案理由 メタクリル酸メチル, 産業衛生学雑誌 54巻 228-234 (2012)
- (産衛 2013) 日本産業衛生学会(JSOH)：許容濃度の勧告(2013年度)、産業衛生学雑誌55巻5号182-208 (2013).
- (蜂谷 et.al.,1982) 蜂谷紀之、竹谷明美、滝澤行雄。生活環境物質の変異原性に関する研究。日本公衛誌 1982; 5: 236-9.

別添4：標準測定分析法

944 物質名：メタクリル酸メチル

化学式：CH ₂ =C(CH ₃)COOCH ₃ 分子量：100.13 CASNo: 80-62-6	
許容濃度等：	物性等
産衛 (OEL) 2 ppm	比重：0.99 – 1.13 g/cm ³ (20°C)
OSHA (PEL) 100 ppm	BP：101°C at 760 torr
NIOSH (REL) 100 ppm	MP：-48°C VP：5.3 kPa (25.5°C)
ACGIH (TLV-TWA) 50 ppm	

別名：—

サンプリング	分析												
<p>サンプラー：球状活性炭捕集管 258 A(ガステック製)</p> <p>サンプリング流量：0.1 L/min</p> <p>サンプリング時間：240 min (24.0 L)</p> <p>保存性：392.8 µgから0.196 µgの添加の範囲で、冷蔵で5日間保存可能。</p> <p>ブランク：脱着溶媒およびサンプラーブランクともに検出されない。</p>	<p>分析方法：質量分析計型検出器付ガスクロマトグラフ(GC-MS)分析法</p> <p>脱着：二硫化炭素（作業環境測定用）（和光純薬工業(株)），2.0 mL（60 min 浸漬）</p> <p>機器：GC-MS, 6890N Net Work System (Agilent Technologies 製)</p> <p>カラム：DB-WAX (60 m×0.32 mm, 0.5 µm) (J & W 製)</p> <p>キャリアーガス：He (1.0 mL/min)</p> <p>オープン条件：35°C (2 min) – 3°C/min – 200°C (2 min)</p> <p>注入口温度：200°C</p> <p>インターフェイス温度：250°C</p> <p>イオン源温度：220°C</p> <p>注入口モード：パルスドスプリット(10:1)</p> <p>注入量：1 µL</p> <p>定量モード：SIM</p> <p>定量イオン(確認イオン)： m/z 69 (m/z 41、m/z 100)</p> <p>検量線：0.10–196.4 µg/</p>												
<p>精度</p> <table border="1"> <tr> <td>脱着率：添加量</td> <td>0.196 µgの場合</td> <td>92.1%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1.96 µg</td> <td>99.4%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>196.4 µg</td> <td>98.0%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>392.8 µg</td> <td>101.0%</td> </tr> </table> <p>検出下限 (3SD)</p> <p>0.014 µg/ mL (0.28 ppb, 0.1 L/min×4 h)</p> <p>定量下限 (10SD)</p> <p>0.046 µg/mL (0.93 ppb, 0.1 L/min×4 h)</p>	脱着率：添加量	0.196 µgの場合	92.1%		1.96 µg	99.4%		196.4 µg	98.0%		392.8 µg	101.0%	
脱着率：添加量	0.196 µgの場合	92.1%											
	1.96 µg	99.4%											
	196.4 µg	98.0%											
	392.8 µg	101.0%											

適用：個人ばく露測定

妨害：—

参考文献

- 1) NIOSH Manual of Analytical Method (NMAM) 2537. Methyl Methacrylate. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, USA. 15 March 2003.
- 2) OSHA Analytical Method no 94, Methyl Methacrylate. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Technical Center. United States Department of Labor, Salt Lake City, UT, USA. 1992.